

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-095663

(43)Date of publication of application : 02.04.2002

(51)Int.Cl.

A61B 10/00
G01B 11/24
G01N 21/17
G01N 21/64

(21)Application number : 2000-292105

(71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD

(22)Date of filing : 26.09.2000

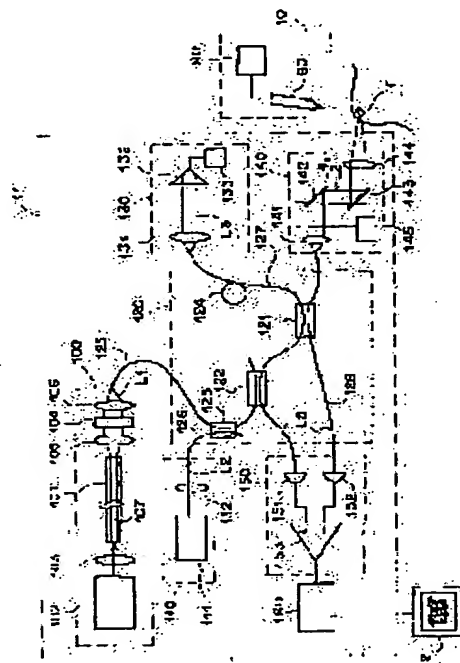
(72)Inventor : TOIDA MASAHIRO

(54) METHOD OF ACQUIRING OPTICAL TOMOGRAPHIC IMAGE OF SENTINEL LYMPH NODE AND ITS DEVICE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To acquire cell images to use for pathologic diagnosis without removing Sentinel Lymph Node where a tumor metastasizes first in case of spreading to a lymph node by metastasis.

SOLUTION: Gamma ray is emitted from radioisotope injected around a tumor in advance, and Sentinel Lymph Node 1 is detected by measuring amount of gamma ray with a gamma probe 80. Low coherence light L1 with 1.4 μm of coherence length projected from a light source 100 of Optical Coherence Tomography 11 is divided into a signal beam L4 and a reference beam L3 by a fiber combination optical system 120. The signal beam L2 is irradiated to detected Sentinel Lymph Node 1, and the frequency of the reference beam L3 is shifted to a frequency slightly different from that of the signal beam L4. A light when the signal beam L4 reflects at a predetermined depth of the Sentinel Lymph Node 1 is interfered with the reference beam L3. Intensity of the interference light is measured at a balance detecting part 150, and cell images of the Sentinel Lymph Node of ultra-high resolution optical tomographic images are acquired.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

12.09.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-95663

(P2002-95663A)

(43) 公開日 平成14年4月2日(2002.4.2)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト [*] (参考)
A 6 1 B 10/00		A 6 1 B 10/00	E 2 F 0 6 5
			T 2 G 0 4 3
G 0 1 B 11/24		G 0 1 N 21/17	6 3 0 2 G 0 5 9
G 0 1 N 21/17	6 3 0	21/64	F
21/64		G 0 1 B 11/24	B
審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 11 頁)			

(21) 出願番号 特願2000-292105(P2000-292105)

(22) 出願日 平成12年9月26日(2000.9.26)

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 戸井田 昌宏

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富

士写真フイルム株式会社内

(74) 代理人 100073184

弁理士 柳田 征史 (外1名)

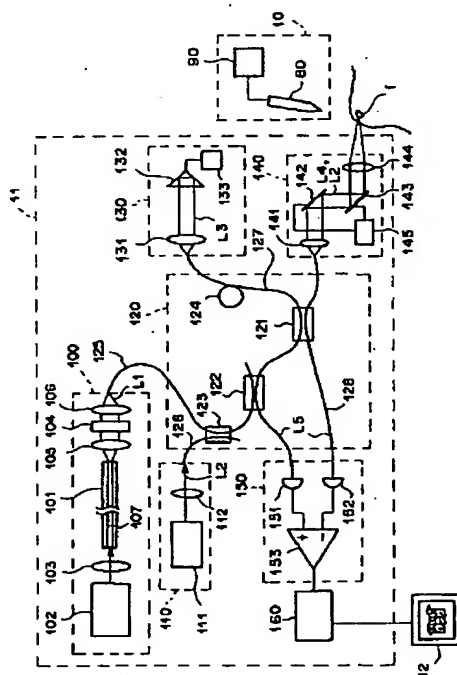
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 センチネルリンパ節光断層画像取得方法および装置

(57) 【要約】

【課題】 腫瘍がリンパ節に転移する場合に最初に転移するリンパ節であるセンチネルリンパ節を切除することなく、病理診断に用いる細胞画像を取得する。

【解決手段】 予め腫瘍周囲に注入されたラジオアイソトープから放射されるガンマ線量をガンマプローブ80により測定することによりセンチネルリンパ節1を検出し、OCT (Optical Coherence Tomography) 部11の光源部100 から射出されたコヒーレンス長 $1.4\mu\text{m}$ の低コヒーレンス光L1をファイバ結合光学系120で信号光L4と参照光L3に分割し、その信号光L2を検出されたセンチネルリンパ節1に照射し、参照光L3の周波数を信号光L4と僅かな周波数差を有する周波数にシフトし、信号光L4のセンチネルリンパ節1の所定の深部からの反射光とシフトされた参照光L3とを干渉させ、バランス差分検出部150で、干渉光の干渉光強度を測定して、センチネルリンパ節の細胞画像である超高分解能光断層画像を取得する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体の病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を検出し、コヒーレンス長 $5\ \mu\text{m}$ 以下の低コヒーレンス光である信号光で、前記検出されたセンチネルリンパ節を走査し、該センチネルリンパ節の所定深度からの反射光と、前記信号光と僅かな周波数差を有する参照光との干渉を用いて、前記センチネルリンパ節の超高分解能光断層画像を取得することを特徴とするセンチネルリンパ節光断層画像取得方法。

【請求項 2】 前記センチネルリンパ節の検出を、近赤外波長帯域近傍の蛍光を発する近赤外蛍光色素が予め注入された病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を含む生体観察部に対し、前記近赤外蛍光色素の励起波長帯域にある励起光を照射し、前記生体観察部の前記近赤外蛍光色素から発せられる近赤外波長帯域近傍の蛍光による像を撮像して得られた蛍光像に基づいて行うことを特徴とする請求項 1 記載のセンチネルリンパ節光断層画像取得方法。

【請求項 3】 前記蛍光像に基づいて検出された前記センチネルリンパ節の位置に、前記信号光の走査位置を一致させることを特徴とする請求項 2 記載のセンチネルリンパ節光断層画像取得方法。

【請求項 4】 生体の病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を検出するセンチネルリンパ節検出手段と、コヒーレンス長 $5\ \mu\text{m}$ 以下の低コヒーレンス光である信号光で、前記検出されたセンチネルリンパ節を走査し、該センチネルリンパ節の所定部からの反射光と、前記信号光と僅かな周波数差を有する参照光との干渉を用いて、前記センチネルリンパ節の超高分解能光断層画像を取得する OCT 手段とを備えたことを特徴とするセンチネルリンパ節光断層画像取得装置。

【請求項 5】 前記センチネルリンパ節検出手段が、近赤外波長帯域近傍の蛍光を発する近赤外蛍光色素が予め注入された病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を含む生体観察部に対し、前記近赤外蛍光色素の励起波長帯域にある励起光を照射する励起光照射手段と、前記生体観察部から発せられる近赤外波長帯域近傍の蛍光による像を撮像する撮像手段と、該撮像手段で撮像された蛍光像に基づいてセンチネルリンパ節を検出する検出手段とからなるものであることを特徴とする請求項 4 記載のセンチネルリンパ節光断層画像取得装置。

【請求項 6】 前記 OCT 手段が、前記検出手段により蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節の位置に、前記信号光の走査位置を一致させる走査位置制御手段を有するものであることを特徴とする請求項 5 記載のセンチネルリンパ節光断層画像取得装置。

【請求項 7】 前記低コヒーレンス光の波長が、 $600\ \text{nm}$ 以上 $1700\ \text{nm}$ 以下であることを特徴とする請求項 4 から 6 いずれか 1 項記載のセンチネルリンパ節光断層画像取得装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、センチネルリンパ節光断層画像取得方法および装置に関し、詳しくは腫瘍の原発巣からリンパ管に入った腫瘍細胞が最初に到達するリンパ節であるセンチネルリンパ節 (Sentinel Lymph Node) を検出し、このセンチネルリンパ節の光断層画像を取得する方法および装置に関する。

【0002】

【従来の技術】近年早期癌の発見率が向上し、早期癌の切除手術が頻繁に行われている。一般に早期癌の手術においては根治を目的とし、病変部に加え病変部の周囲に存在する転移が疑われる複数のリンパ節を切除することが多い。また手術後に切除したリンパ節の病理検査を行い、リンパ節への転移の有無を確認し、手術後の治療方針などを決定している。

【0003】手術段階においては、リンパ節への転移の有無が不明であるため、病変部周囲に存在する複数のリンパ節を切除するため、患者の負担は大きい。また、例えば早期乳癌においては、リンパ節への転移比率は 20% 程度であり、実際には、転移していない 80% の患者にとっては、無用なリンパ節切除が行われたことになる。

【0004】近年、患者の QOL (Quality of Life) および癌切除手術における根治性の両立が求められ、そのための手法のひとつとして、無用なリンパ節切除を防ぐ、センチネルノードナビゲーションサージェリー (Sentinel Node Navigation Surgery) が注目されている。以下簡単にセンチネルノードナビゲーションサージェリーについて説明する。

【0005】癌がリンパ節に転移する場合には、ランダムに転移が生じることはなく、一定のパターンに従って、病変部からリンパ管を経て、リンパ節に転移することが、最近の研究により解明されている。癌の原発巣からリンパ管に入った癌細胞が最初に到達するリンパ節をセンチネルリンパ節 (Sentinel Lymph Node) という。癌がリンパ節に転移している場合には、必ずセンチネルリンパ節に転移があると考えられる。

【0006】そのため、早期癌における癌切除手術中に、センチネルリンパ節を見つけ、このセンチネルリンパ節を切除して病理標本作製し、迅速病理検査を行うことにより、リンパ節への転移の有無を判定することができる。

【0007】センチネルリンパ節に癌が転移していない場合には、残りのリンパ節の切除は不用となる。センチネルリンパ節に癌が転移している場合には、転移状況に応じて、病変部周囲の複数のリンパ節を切除する。

【0008】このセンチネルノードナビゲーションサージェリーを行なうことにより、リンパ節に癌が転移していない患者においては、無用なリンパ節切除が行われる

ことがなく、負担が少なくなる。また、乳癌に限らず、消化器などの開腹手術やあるいは腹腔鏡を用いた手術などにも適用されている。

【0009】従来のセンチネルリンパ節の検出方法としては、癌切除手術直前に青色色素を癌周囲に経皮的または内視鏡を使用して局注し、青色に染まったセンチネルリンパ節を目視により検出する色素法や、ラジオアイソトープをトレーサとして使用したRI法が知られている。

【0010】RI法では、手術前日にラジオアイソトープを癌の周囲に、経皮的にまたは内視鏡を使用して、局注する。注入されたラジオアイソトープは、注入部位よりリンパ管に移行し、一定時間の間センチネルリンパ節に留まる。ラジオアイソトープを注入の数時間後に、リンフォシンチグラフィを行い、おおまかな位置をマーキングし、癌の切除手術の際に、その位置を切開し、ガンマプローブを用いて、切開位置周辺のリンパ節から放射されるガンマ線量を検出し、放射しているガンマ線量のもっとも多いリンパ節をセンチネルリンパ節として検出する。

【0011】また、近年、蛍光色素を用いて病変組織を検出する蛍光色素法が提案されている。例えば、本出願人により出願された特願2000-124600 には、シアニン系色素を生体に投与し、励起光を照射することにより、病変部を検出する具体的なセンチネルリンパ節検出装置が記載されている。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記従来のセンチネルノードナビゲーションサージェリーにおいては、センチネルリンパ節への転移の有無を判定する際に、センチネルリンパ節を切除し病理標本を作製し、その細胞画像を観察することにより即時病理検査を行っていた。上記に記載したように、例えば早期乳癌においては、リンパ節への転移比率は20%程度であり、実際には、転移していない80%の患者にとっては、切除する必要のないセンチネルリンパ節の切除が行われたことになる。近年、患者のQOLをさらに向上させるためには、センチネルリンパ節を切除することなく、病理診断を行うことが望まれているが、上記従来のセンチネルリンパ節検出装置においては、センチネルリンパ節の検出方法を開示するのみで、センチネルリンパ節を切除することなく、病理診断を行う方法および装置に関しては、全く言及されていない。

【0013】本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、センチネルリンパ節を切除することなく、病理診断に用いるセンチネルリンパ節の細胞画像を取得することのできるセンチネルリンパ節光断層画像取得方法および装置を提供することを目的とするものである。

【0014】

【課題を解決するための手段】本発明によるセンチネル

リンパ節光断層画像取得方法は、生体の病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を検出し、コヒーレンス長5 μm 以下の低コヒーレンス光である信号光で、前記検出されたセンチネルリンパ節を走査し、該センチネルリンパ節の所定深度からの反射光と、前記信号光と僅かな周波数差を有する参照光との干渉を用いて、前記センチネルリンパ節の超高分解能光断層画像を取得することを特徴とする。

【0015】また、上記センチネルリンパ節の検出は、近赤外波長帯域近傍の蛍光を発する近赤外蛍光色素が予め注入された病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を含む生体観察部に対し、近赤外蛍光色素の励起波長帯域にある励起光を照射し、生体観察部の近赤外蛍光色素から発せられる近赤外波長帯域近傍の蛍光による像を撮像して得られた蛍光像に基づいて行うものでもよいが、これに限定されるものではなく、青色色素などを用いた色素法や、ラジオアイソトープをトレーサとして用いたIR法など如何なるものでもよい。

【0016】ここで、センチネルリンパ節の検出を「近赤外波長帯域近傍の蛍光による像を撮像して得られた蛍光像に基づいて行う」とは、例えば近赤外波長帯域近傍の蛍光像の画素毎の蛍光強度を、画像処理により比較し、最も蛍光強度が大きい画素をセンチネルリンパ節と見なす方法や、あるいは蛍光像を蛍光強度を階調で表した可視像に変換し、この可視像から目視によりセンチネルリンパ節を検出する方法などがある。

【0017】さらに、上記蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節の位置に信号光の走査位置を一致させてもよい。ここで、「蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節の位置に信号光の走査位置を一致させる」とは、信号光の走査位置を定める手動操作を不要とし、自動的に信号光の走査位置を蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節に一致させる方法を意味し、如何なる方法であってもよく、例えば蛍光像を可視画像に変換してモニタに表示し、センチネルリンパ節の位置を目視により確認し、その画素位置を入力し、信号光の走査位置をその画素位置に対応する生体観察部上の位置へ一致させる方法や、蛍光像から最も蛍光強度の大きい画素位置すなわちセンチネルリンパ節の位置を画像処理により算出し、信号光の走査位置をその画素位置に対応する生体観察部上の位置へ一致させる方法などがある。

【0018】本発明によるセンチネルリンパ節光断層画像取得装置は、生体の病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を検出するセンチネルリンパ節検出手段と、コヒーレンス長5 μm 以下の低コヒーレンス光である信号光で、前記検出されたセンチネルリンパ節を走査し、該センチネルリンパ節の所定深度からの反射光と、前記信号光と僅かな周波数差を有する参照光との干渉を用いて、前記センチネルリンパ節の超高分解能光断層画像を取得するOCT手段とを備えたことを特徴とするもので

ある。ここで、「OCT」とは、低コヒーレンス光の干渉を用いて光断層画像を取得するOptical Coherence Tomographyを意味し、「OプラスE Vol. 21, No. 7 P. 802~804」（春名正光著）に詳細に記載されている。

【0019】また本発明者により出願された特願2000-67264においても、低コヒーレンス光の光源として、ファイバ光源を用いたOCT装置が記載されている。これらのOCT装置では、光源から出射された低コヒーレンス光を信号光と参照光に分割し、ピエゾ素子等により信号光または参照光の周波数を僅かにシフトさせ、信号光を被測定部に照射し該被測定部の所定の深度で反射した反射光と参照光とを干渉させ、その干渉光の光強度をヘテロダイン検波により測定し、該干渉光強度に基づいて光断層情報を取得するものであり、参照光の光路上に配置した可動ミラー等を微小移動させ、参照光の光路長を僅かに変化させることにより、参照光の光路長と信号光の光路長が一致した、被測定部の深度での情報を得ることができる。また、信号光を被測定部に照射する位置を微小距離ずつずらしながら測定を繰り返すこと、すなわち信号光で被測定部を走査することにより、走査線上の断層画像を得ることができる。

【0020】上記センチネルリンパ節検出手段は、近赤外波長帯域近傍の蛍光を発する近赤外蛍光色素が予め注入された病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を含む生体観察部に対し、近赤外蛍光色素の励起波長帯域にある励起光を照射する励起光照射手段と、生体観察部から発せられる近赤外波長帯域近傍の蛍光による像を撮像する撮像手段と、該撮像手段で撮像された蛍光像に基づいてセンチネルリンパ節を検出する検出手段とからなるものでもよい。

【0021】ここで、「撮像された近赤外波長帯域近傍の蛍光像に基づいてセンチネルリンパ節を検出する検出手段」とは、例えば近赤外波長帯域近傍の蛍光像の画素毎の蛍光強度を画像処理により比較し、最も蛍光強度が大きい画素をセンチネルリンパ節と見なすものなどがある。

【0022】さらに、上記OCT手段は、上記検出手段により蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節の位置に、前記信号光の走査位置を一致させる走査位置制御手段を有するものでもよい。

【0023】ここで、「蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節の位置に信号光の走査位置を一致させる走査位置制御手段」とは、信号光の走査位置を定める手動操作を不要とし、自動的に信号光の走査位置を蛍光像に基づいて検出されたセンチネルリンパ節に一致させる手段を意味し、如何なる手段であってもよく、例えば、蛍光像から最も蛍光強度の大きい画素位置すなわちセンチネルリンパ節の位置を画像処理により算出し、信号光の走査位置をその画素位置に対応する生体観察部上の位置へ一致させるものなどがある。

【0024】低コヒーレンス光の波長は、600nm以上1700nm以下であることが好ましい。

【0025】なお、本発明においては、上記低コヒーレンス光を射出する光源は、特定の光源に限定されるものではなく、コヒーレンス長5 μ m以下の低コヒーレンス光を射出するものであれば、如何なる光源であってもよい。

【0026】

【発明の効果】本発明によるセンチネルリンパ節光断層画像取得方法および装置においては、コヒーレンス長5 μ m以下の低コヒーレンス光である信号光で、検出されたセンチネルリンパ節を走査し、センチネルリンパ節の超高分解能光断層画像を取得している。信号光によりセンチネルリンパ節を走査することで、超高分解能光断層画像が取得できるので、チネルリンパ節を切除する必要がない。またこの超高分解能光断層画像の分解能は低コヒーレンス光のコヒーレンス長に依存するが、コヒーレンス長5 μ m以下の低コヒーレンス光を使用することにより、光断層画像の分解能を細胞レベルまで向上することができる。したがって、上記センチネルリンパ節光断層画像取得方法および装置により、センチネルリンパ節を切除することなく、細胞画像である超高分解能光断層画像を取得することができる。病理医あるいは病理診断装置により、この超高分解能光断層画像を用いて病理診断を行えば、センチネルリンパ節に病変が転移していない場合、すなわちセンチネルリンパ節の切除が不要な場合には、センチネルリンパ節の切除を行うことなく、手術を終了することができる。

【0027】また、上記センチネルリンパ節の検出を、近赤外蛍光色素が予め注入された病変組織近傍におけるセンチネルリンパ節を含む生体観察部に励起光を照射し、生体観察部から発せられる近赤外波長帯域近傍の蛍光を撮像し、撮像された近赤外波長帯域近傍の蛍光像に基づいて行うようにした場合には、センチネルリンパ節を含む生体観察部を画像化することができ、容易にセンチネルリンパ節を検出できる。

【0028】さらに、上記蛍光像に基づいてセンチネルリンパ節を検出する場合には、センチネルリンパ節の位置を、蛍光像における画素位置として指定できるため、この画素位置に対応する生体観察部上の位置に、信号光の走査位置を自動的に一致させればよく、煩わしい手動操作が不要になるうえ、迅速に超高分解能光断層画像を取得することができ、利便性が向上する。

【0029】さらに、低コヒーレンス光の波長が、600nm以上1700nm以下の範囲内であれば、信号光がセンチネルリンパ節において、望ましい透過性および散乱性を有するので、所望の光断層画像を取得することができる。

【0030】

【発明の実施の形態】以下、本発明の具体的な実施の形

態について図面を用いて説明する。図1は、本発明のセンチネルリンパ節光断層画像取得方法を実施するセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の第1の実施の形態の全体を示す概略構成図である。このセンチネルリンパ節光断層画像取得装置は、ラジオアイソトープをトレーサとして使用したRI法を用いてセンチネルリンパ節の検出を行い、このセンチネルリンパ節の切除を行うことなく、細胞画像である超高分解能光断層画像を取得するものであり、オープンサージェリーに適用されるものである。

【0031】本発明の実施の形態にかかるセンチネルリンパ節光断層画像取得装置は、注入されたラジオアイソトープから放射されるガンマ線量を測定することによりセンチネルリンパ節を検出するセンチネルリンパ節検出部10と、該センチネルリンパ節検出部10により検出されたセンチネルリンパ節の光断層画像データを取得するOCT部11と、該OCT部11で取得された光断層画像データを可視画像として表示するモニタ12とを備えている。

【0032】センチネルリンパ節検出部10は、ガンマ線量を測定するガンマプローブ80と、測定値を表示するガンマ線量表示部90とから構成される。

【0033】OCT部11は、中心波長800nmで、コヒーレンス長が1.4μmである低コヒーレンス光L1を出射する光源部100と、可視光であるエイミング光L2を出射するエイミング光源部110と、低コヒーレンス光L1とエイミング光L2の合波と、低コヒーレンス光L1の参照光L3および信号光L4への分割および合波を行うファイバ結合光学系120と、参照光L3の光路上に配され、参照光L3の光路長を変化させる光路遅延部130と、信号光L4で生体組織のセンチネルリンパ節1を走査する光走査部140と、センチネルリンパ節1の所定の面で反射された信号光L4'と参照光L3との干渉光L5の強度を検出するバランス差分検出部150と、バランス差分検出部150で検出された干渉光L5の光強度からセンチネルリンパ節1の所定の面で反射された信号光L4'の強度を求めるヘテロダイン検出を行い、光断層画像データを生成する信号処理部160とを備えている。

【0034】OCT部11の光源部100は、励起光が入射されると低コヒーレンス光L1を射出するファイバ光源101と、該ファイバ光源101を励起する励起光である波長660nmのレーザ光を射出する半導体レーザ102と、励起光をファイバ光源101の入射端面に集光するレンズ103と、低コヒーレンス光L1に含まれている励起光をカットするために、700nm以下の波長帯域の光をカットする励起光カットフィルタ104と、ファイバ光源101から出射された低コヒーレンス光L1を集光するレンズ105およびレンズ106とを備えている。

【0035】ファイバ光源101は、中心にコア107を有する光ファイバであり、コア107には、励起光を吸収して発光する色素がドープされている。励起光がファイバ

光源101に入射すると、ファイバ光源101の出射端からは、中心波長が約800nmで、コヒーレント長1.4μmの低コヒーレンス光L1が出射される。

【0036】エイミング光源部110は、エイミング光L2として赤色のレーザ光を射出する半導体レーザ111と、該半導体レーザ111から出射されたエイミング光L2を集光するレンズ112とを備えている。

【0037】ファイバ結合光学系120は、ファイバ光源101から出射された低コヒーレンス光L1を信号光L4と参照光L3とに分割し、また、信号光L4のセンチネルリンパ節1の所定の深部からの反射である信号光L4'と参照光L3を合波し、干渉光L5を得るファイバカプラ121と、光源部100とファイバカプラ121の間に設けられるファイバカプラ122およびファイバカプラ123と、参照光L3に僅かな周波数シフトを生じさせるピエゾ素子124と、光源部100とファイバカプラ122を繋ぐファイバ125と、エイミング光源部110とファイバカプラ123とを繋ぐファイバ126と、ファイバカプラ121および122を介して光路遅延部130とバランス差分検出部150を繋ぐファイバ127と、ファイバカプラ121を介して光走査部140とバランス差分検出部150を繋ぐファイバ128とを備えている。なお、ファイバ125、127および128はシングルモード光ファイバである。

【0038】光路遅延部130は、ファイバ127から射出された参照光L3を平行光に変換し、また反射された参照光L3をファイバ127へ入射させるレンズ131と、図1における水平方向への移動により参照光L3の光路長を変化させるプリズム132と、該プリズムを水平方向へ移動させる駆動部133とを備えている。

【0039】光走査部140は、ファイバ128から射出された信号光L4をセンチネルリンパ節1まで導光し、かつセンチネルリンパ節1で反射した信号光L4'をファイバ128に入射させるレンズ141、ミラー142、ミラー143およびレンズ144と、ミラー142とミラー143を駆動する駆動部145とを備えている。駆動部145は図示省略された手動入力部に接続され、手動入力により、任意の直線上の光走査を行う。

【0040】バランス差分検出器150は、干渉光L5の光強度を測定する光検出器151および152と、光検出器151の検出値と光検出器152の検出値の入力バランスを調整し、ノイズ成分やドリフト成分を相殺した上で、差分を増幅する差動増幅器153とを備えている。

【0041】次に第1の具体的な実施の形態であるセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の作用について説明する。まず、手術前日にラジオアイソトープを癌の周囲に、経皮的にまたは内視鏡を使用して局注する。注入されたラジオアイソトープは、注入部位よりリンパ管に移行し、一定時間の間センチネルリンパ節に留まる。ラジオアイソトープを注入の数時間後に、リンフォシンチグラフィを行い、おおまかな位置をマーキングする。癌

の切除手術の際には、その位置を切開して、ガンマプローブ80を微少移動させつつ切開位置周辺のリンパ節から放射されるガンマ線量を測定する。術者は、ガンマ線量表示部90に表示される測定値に基づいて、放射しているガンマ線量のもっとも多いリンパ節をセンチネルリンパ節として検出する。

【0042】センチネルリンパ節が検出された後、このセンチネルリンパ節の光断層画像を取得する。この際センチネルリンパ節を生体から切除する必要はない。

【0043】光断層画像取得の際には、まず、エイミング光源部110の半導体レーザ111から射出された赤色のエイミング光L2が、レンズ112により集光されファイバ126に導入される。ファイバ126、ファイバカブラ123、ファイバ125、ファイバカブラ122、ファイバ127、ファイバカブラ121およびファイバ128を介して導光されたエイミング光L2は、レンズ141、ミラー142、ミラー143およびレンズ144を介して生体組織上に赤色のスポット光として照射される。

【0044】ミラー142およびミラー143は、図示省略された手動入力部からの手動入力により駆動部145を介して、その角度が制御される。術者は、エイミング光がセンチネルリンパ節1上に照射されるようにミラー142およびミラー143の角度を制御し、その後、測定開始位置および測定終了位置をエイミング光L2を用いて駆動部145に設定する。

【0045】測定位置が設定された後、光断層画像取得用の低コヒーレンス光L1が光源部100から射出される。測定時には、ミラー142およびミラー143は測定位置に光を照射するような角度に駆動部145により制御されている。

【0046】まず、半導体レーザ102から射出された波長660nmの励起光は、レンズ103により集光され、ファイバ光源101のコア107に導入される。励起光は、コア107内を伝搬しながら、ドーブされた色素に吸収される。励起光を吸収した色素は、基底状態から励起状態に遷移する。励起状態からは、熱緩和や発光過程を通して、基底状態へ戻る。ファイバ光源101は、光共振器を構成していないため、個々の発光がランダムに、相関無く増幅されながら、コア107内を伝搬し、自然放出光としてファイバ光源101の端面から出射する。

【0047】この自然放出光は、コア107内にドーブされた色素の発光スペクトルとファイバ光源101の伝送特性から決まるスペクトル特性を有する低コヒーレンス光L1である。また、その光強度は、励起光の光強度とコア107内にドーブされた色素の量に依存する。すなわち、励起光の光強度、ファイバ光源101のコア107内にドーブされる色素の種類と量、およびファイバ光源101の長さを適宜選択することにより、所望の中心波長、スペクトル幅および光強度を有する低コヒーレンス光L1が得られる。

【0048】本実施の形態に用いられるファイバ光源101からは、中心波長が約800nm、コヒーレンス長が1.4μmの低コヒーレンス光L1が出射され、この低コヒーレンス光L1は、レンズ105により平行光に変換され、励起光カットフィルタ104を透過後、レンズ106により集光され、ファイバ125に導入される。

【0049】ファイバ125を伝搬した低コヒーレンス光L1は、ファイバカブラ122で、ファイバ127に導入され、さらに、ファイバカブラ121で、ファイバ127内を光路遅延部130の方向へ進行する参照光L3と、ファイバ128内を光走査部140の方向へ進行する信号光L4とに分割される。

【0050】参照光L3は光路上に設けられたピエゾ素子124により変調され、参照光L3と信号光L4には、僅かな周波数差 Δf が生じる。

【0051】信号光L4は光走査部140のレンズ141、ミラー142、ミラー143およびレンズ144を経てセンチネルリンパ節1へ入射される。センチネルリンパ節1に入射された信号光L4のうちセンチネルリンパ節1の所定の深度で反射された信号光L4'は、レンズ144、ミラー143、ミラー142およびレンズ141によりファイバ128に帰還せしめられる。ファイバ128に帰還せしめられた信号光L4'は、ファイバカブラ121において、後述するファイバ127に帰還せしめられた参照光L3と合波される。

【0052】一方、ピエゾ素子124で変調された後の参照光L3は、ファイバ127内を伝搬し光路遅延部130のレンズ131を介して、プリズム132に入射し、このプリズム132で反射され再度レンズ131を透過して、ファイバ127に帰還せしめられる。ファイバ127に帰還せしめられた参照光L3はファイバカブラ121で、上述した信号光L4'と合波される。

【0053】ファイバカブラ121で合波された信号光L4'および参照光L3は、再び同軸上に重なることになり所定の条件の時に信号光L4'と参照光L3が干渉し、干渉光L5となり、ビート信号を発生する。

【0054】参照光L3および信号光L4'は、可干渉距離の短い低コヒーレンス光L1であるため、低コヒーレンス光L1が信号光L4と参照光L3に分割されたのち、信号光L4(L4')がファイバカブラ121に到達するまでの光路長が、参照光L3がファイバカブラ121に到達するまでの光路長に略等しい場合に両光が干渉し、この干渉する両光の周波数差(Δf)で強弱を繰り返すビート信号が発生する。

【0055】干渉光L5は、ファイバカブラ121で分割され、一方は、ファイバ127を伝搬してバランス差分検出器150の光検出器151に入力され、他方はファイバ128を伝搬して光検出器152に入力される。

【0056】光検出器151および152では、干渉光L5から上記ビート信号の光強度を検出し、差動増幅器153で、光検出器151の検出値と光検出器152の検出値の差

分を求め、信号処理部160へ出力する。なお、差動増幅器153は、その入力値の直流成分のバランスを調整する機能を備えているため、たとえ光源部100から出射された低コヒーレンス光L1にドリフトが生じている場合でも、直流成分のバランスを調整した上で差分を増幅することにより、ドリフト成分は相殺され、ビート信号成分のみが検出される。

【0057】なおこのときに、プリズム132は、駆動部133により、その光軸方向（図中水平方向）に移動される。このため参照光L3がファイバケーブル121に到達するまでの光路長が変化する。このため参照光L3と干渉する信号光L4（L4'）の光路長も変化するため、断層情報を取得する深度も変化する。

【0058】上記の動作により、センチネルリンパ節1の所定点における表面から所望の深度までの断層情報を取得したのち、光走査部140のミラー142およびミラー143により、信号光L4の入射点を予め駆動部145に設定された測定終了位置の方向に僅かに移動させ、同様に所定の深度までの断層情報を取得する。このような動作を繰り返すことにより、センチネルリンパ節1の光断層画像を得ることができる。

【0059】信号処理部160では、バランス差分検出部150で検出された干渉光L5の光強度からセンチネルリンパ節1の所定の面で反射された信号光L4'の強度を求めるヘテロダイン検出を行い、光断層画像データに変換し、モニタ12に出力する。

【0060】モニタ12では、信号処理部160から出力された光断層画像データを可視画像として表示する。なお、コヒーレンス長が $1.4\mu\text{m}$ である低コヒーレンス光を使用することにより、光断層画像の分解能が細胞レベルまで向上した超高分解能光断層画像を取得することができる。

【0061】上記の作用により、センチネルリンパ節1を切除することなく、センチネルリンパ節1の細胞画像である超高分解能光断層画像を取得することができる。このため、病理医あるいは病理診断装置により、この超高分解能光断層画像を用いて病理診断を行えば、センチネルリンパ節1に病変が転移していない場合、すなわちセンチネルリンパ節の切除が不要な場合には、センチネルリンパ節1の切除を行うことなく、手術を終了することができる。また、波長 800nm の低コヒーレンス光を用いたため、信号光がセンチネルリンパ節1において、望ましい透過性および散乱性を有するので、所望の光断層画像を取得することができる。

【0062】次に、本発明のセンチネルリンパ節光断層画像取得方法を実施するセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の第2の実施の形態について、図2を用いて説明する。図2はこのセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の全体を示す概略構成図である。本装置は、腹腔鏡装置に適用されたものであり、病変部周囲にシアニン系

色素であるインドシアニンググリーンが予め注入された被験者の生体観察部に近赤外波長帯域近傍の励起光を照射し、生体観察部の近赤外蛍光像を撮像し、該近赤外蛍光像を可視画像に変換した蛍光画像を表示して、蛍光を発しているセンチネルリンパ節を検出し、このセンチネルリンパ節の光断層画像を取得するものである。

【0063】このセンチネルリンパ節光断層画像取得装置は、患者の体間に挿入される腹腔鏡部20と、生体観察部の通常画像および近赤外蛍光像撮像用の観察部画像取得部21と、センチネルリンパ節の光断層画像を取得するOCT部22と、通常画像と蛍光画像が重畳された観察部画像と、センチネルリンパ節の光断層画像を表示する表示部23とを備えている。なお、図1に示す第1の具体的な実施の形態と共通の要素については同番号を付し、特に必要のない限りその説明は省略する。

【0064】腹腔鏡部20は、挿入部210と撮像部220とを備えている。挿入部210は、内部に先端まで延びるライトガイド211、実線位置に配置された時に信号光L4およびエイミング光L2を反射する切換ミラー212、白色光L6の反射光L8からなる通常像および近赤外蛍光L9からなる近赤外蛍光像を結像するレンズ213とを備えている。またライトガイド211および切換ミラー212の先端部、すなわち挿入部210の先端部には、照明レンズ214および対物レンズ215とを備えている。ライトガイド211は、多成分ガラスファイバからなり、後述する照明ユニット200へ接続されている。

【0065】撮像部220は、近赤外蛍光像を撮像する近赤外用CCD221と、通常像を撮像するカラーCCD222と、近赤外蛍光L9および反射光L8を分離するダイクロイックミラー223と、近赤外蛍光L9および励起光L8の反射光が重畳された光から、励起光L8の反射光を除去するための励起光カットフィルタ224と、近赤外用CCD221に接続され、撮像信号を伝送するCCDケーブル225と、カラーCCD222に接続され、撮像信号を伝送するCCDケーブル226とを備えている。なお、ダイクロイックミラー223は、波長 780nm 以下の光を透過し、波長 780nm 以上の光を直角方向に反射し、励起光カットフィルタ224は波長 800nm 以下の光をカットする。

【0066】観察部画像取得部21は、通常像撮像用の白色光および蛍光像撮像用の励起光を発する光源を備える照明ユニット200と、画像処理ユニット230とを備えている。照明ユニット200は、蛍光像撮像用の波長 790nm の励起光L7を発する半導体レーザ201、通常像撮像用の白色光L6を発する白色光源202、および白色光L6と励起光L7を所定タイミングで切り換えて照射するための切換ミラー203とからなる。

【0067】画像処理ユニット230は、通常像をカラー画像として表示するための画像処理を行う通常画像形成部231と、近赤外蛍光像を光強度に応じた階調画像として表示するための画像処理を行う蛍光画像形成部232

と、通常像のカラー画像および蛍光像の階調画像をインポーズする重畳画像形成部234 とから構成されている。

【0068】通常画像形成部231 では、カラーCCD22で撮像された通常像の信号処理を行い、カラー画像信号を作成し、デジタル変換した後、いったん図示省略したメモリに保存する。表示タイミングに合わせてメモリからカラー画像信号を読み出し、アナログ変換後、さらにビデオ信号に変換して重畳画像形成部234 へ出力する。

【0069】蛍光画像形成部232 では、近赤外用CCD221 で得られた近赤外蛍光像の信号処理を行い、近赤外蛍光強度に応じた緑色の階調画像信号を作成し、デジタル変換したのち、いったん図示省略したメモリに保存する。表示タイミングに合わせて、メモリから階調画像信号を読み出し、アナログ変換後、さらにビデオ信号に変換して重畳画像形成部234 へ出力する。

【0070】重畳画像形成部234 は、通常画像形成部231 から出力されたカラー画像信号と蛍光画像形成部232 から出力された階調画像信号とをインポーズし、表示信号として後述する表示部23のモニタ250 に出力する。

【0071】OCT部22は、低コヒーレンス光L1を出射する光源部100 と、エイミング光L2を出射するエイミング光源部110 と、各光の分波および合波を行うファイバ結合光学系120 と、参照光L3の光路長を変化させる光路遅延部130 と、信号光L4で生体組織のセンチネルリンパ節1を走査する光走査部240 と、干渉光L5の強度を検出するバランス差分検出部150 と、ヘテロダイン検出を行い、光断層画像データを生成する信号処理部160 とを備えている。

【0072】光走査部240 は、ファイバ128 から射出された信号光L4を挿入部210 まで導光し、かつセンチネルリンパ節1で反射した信号光L4' をファイバ128 に入射させるレンズ141、ミラー142およびミラー143 と、ミラー142 とミラー143 の角度を制御する制御部241 とを備えている。制御部241 は、後述するモニタ250 に接続され、モニタ250 上に表示された観察部画像上で指定された画素位置と、信号光L4の走査位置が一致する用にミラー142 およびミラー143 の角度を制御する。

【0073】表示部23は、光断層画像を表示するモニタ12と、観察部画像を表示するモニタ250 と、この観察部画像上の所望の画素位置を指定するペン型の入力部251 とを備えている。なお、各部位は、図示省略されたコントローラに接続され、動作タイミングが制御されている。

【0074】以下、上記構成のセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の作用について説明する。まず、観察部画像を撮像して、被験者の消化管内にできた腫瘍に対するセンチネルリンパ節を検出する際の作用を説明し、その後でセンチネルリンパ節の光断層画像を取得する際の作用を説明する。

【0075】腹腔鏡装置による手術を行う所定時間前

に、内視鏡を被験者の消化管内に挿入し、被験者の体重1Kgに対して5mg相当のシアニン系色素であるインドシアニングリーンを、鉗子口を介し腫瘍の周囲に局注する。血漿タンパクと結合したインドシアニンググリーンは、図3に示すような吸収スペクトルおよび蛍光スペクトルを示し、その吸収極大波長は805nmであり、蛍光極大波長は835nmである。

【0076】所定時間経過し、腹腔鏡装置による手術を行うときには、腫瘍の周囲に局注されたインドシアニンググリーンは、リンパ管を経て、センチネルリンパ節11に蓄積されている。センチネルリンパ節11は、厚さ1cm以下の脂肪等の生体組織により覆われている。この状態で、センチネルリンパ節の検出を行う。

【0077】本センチネルリンパ節光断層画像取得装置においては、通常像の撮像と近赤外蛍光像の撮像は、時分割で行われる。説明を簡単にするために、まず、最初に、通常画像を撮像するための作用について説明し、その後蛍光画像を撮像するための作用について説明する。両画像を撮像する際には、腹腔鏡の挿入部210 に設けられた切換ミラー212 は、反射光L8および近赤外蛍光L9の進行を妨害しないように波線位置に移動している。

【0078】まず、通常像を撮像する時には、照明ユニット200 内の切換ミラー203 は、白色光L6の進行を妨害しないように破線の位置に移動する。白色光源202 から出力される白色光L6は、レンズ205 およびレンズ206 によってライトガイド211 に入射され、腹腔鏡の挿入部210 の先端まで導光された後、照明レンズ214 からセンチネルリンパ節11を含む生体観察部10へ照射される。

【0079】白色光L6の反射光L8は対物レンズ215 によって集光され、レンズ213 により、カラーCCD222 上に結像する。カラーCCD222 で光電変換された通常像の撮像信号は、CCDケーブル225 を介して通常画像形成部231 に出力される。

【0080】通常画像形成部231 では、まずカラーCCD222 で撮像された信号の相関二重サンプリング、クランプ、ブランキング、増幅等のプロセス処理を行い、その後、輝度信号と色信号を分離し、カラー画像信号を算出する。その後、カラー画像信号はデジタル変換され、メモリに保存される。表示タイミングに合わせてメモリから読み出されたカラー画像信号は、アナログ変換された後、ビデオ信号に変換され、重畳画像形成部234 へ出力され、後述する蛍光画像の階調画像信号とインポーズされた観察部画像信号として、モニタ250 へ出力される。

【0081】次に、蛍光画像を表示する場合の作用について説明する。切換ミラー203 は、半導体レーザ201 から照射された励起光L7がライトガイド211 の方向へ反射するように、実線の位置へ移動する。半導体レーザ201 から射出される励起光L7は、レンズ204 を経て切換ミラー203 へ向かう。切換ミラー203により、反射された励

起光L7はレンズ206によってライトガイド211に入射され、腹腔鏡の挿入部210の先端まで導光された後、照明レンズ214からセンチネルリンパ節1を含む生体観察部2へ照射される。

【0082】生体観察部2から発せられる近赤外蛍光L9と、励起光L7の反射光は、集光レンズ215およびレンズ213により集光され、ダイクロイックミラー223で反射され、励起光カットフィルタ224に入射する。励起光L7の反射光は励起光カットフィルタ224でカットされ、近赤外蛍光L9のみが、近赤外用CCD221に入射する。近赤外用CCD221の感光部で近赤外光の強弱に応じて光電変換された信号電荷は、CCDケーブル226を介して蛍光画像形成部232へ出力される。

【0083】蛍光画像形成部232では、近赤外用CCD221から出力された信号の相関二重サンプリング、クランプ、ブランキング、増幅等のプロセス処理を行い、その後、近赤外光の強弱に応じた緑色の階調画像信号を作成する。この階調画像信号をデジタル化した後、いったんメモリへ保存する。表示タイミングに合わせてメモリから読み出された階調画像信号は、アナログ変換された後ビデオ信号に変換され、重畳画像形成部234に出力され、前述のカラー画像信号とインポーズされた観察部画像信号として、モニタ250へ出力される。通常画像が、図4の(a)に示すようなカラー画像で、蛍光画像が図4の(b)に示すような階調画像であれば、カラー画像信号と階調画像信号がインポーズされた画像は、図4の(c)に示すような観察部画像となる。

【0084】モニタ250では、ビデオ信号として入力された表示画像信号を変換し、表示する。通常画像は、生体組織の赤色が基調となり、階調画像は光強度が大きいほど、緑色が濃くなるため、光強度の大きい部分、すなわちセンチネルリンパ節1が存在する場所は、黄色に表示される。なお、上記一連の動作は図示省略したコントローラによって動作タイミングが制御される。

【0085】術者は、モニタ250に表示された生体観察部2の画像を観察し、センチネルリンパ節1の位置を把握する。センチネルリンパ節1が脂肪などの生体組織に覆われている場合には、これらの生体組織を剥離したのち、光断層画像を撮像する測定開始位置および測定終了位置を、ペン型の入力部253を用いて、モニタ250に表示された画像から指定する。

【0086】光走査部240の制御部241は、モニタ250に入力された測定開始位置および測定終了位置の画素位置に基づいて、生体観察部2上における信号光L4の走査位置を算出し、ミラー142およびミラー143の角度を制御する。この後、第1の実施の形態と同様な動作により、光断層画像を取得し、モニタ12上に表示する。

【0087】上記の作用により、第1の実施の形態における効果と同様な効果が得られ、かつ近赤外蛍光色素が予め注入された病変組織近傍におけるセンチネルリンパ

節を含む生体観察部に励起光を照射し、生体観察部から発せられる近赤外波長帯域近傍の蛍光を撮像し、撮像された近赤外波長帯域近傍の蛍光像を化可視画像に変換し、表示された観察部画像から目視によりセンチネルリンパ節1を検出したので、容易にセンチネルリンパ節を検出できる。

【0088】さらに、上記観察部画像上のセンチネルリンパ節が表示されている画素位置を指定することにより、信号光L4の走査位置を、センチネルリンパ節1の位置に自動的に制御できるので、煩わしい手動操作が不要になるうえ、迅速にセンチネルリンパ節1の超高分解能光断層画像を取得することができ、本装置の利便性が向上する。

【0089】なお、本実施の形態においては、観察部画像上のセンチネルリンパ節1における光断層画像の測定開始位置および測定終了位置をペン型の入力部251により入力したが、これに限られるものではなく、例えば画面上に表示されたカーソルのクリックにより測定開始位置および測定終了位置を指定するものや、座標を入力を入力することにより測定開始位置および測定終了位置を指定するものなどでもよい。

【0090】また、センチネルリンパ節の検出を階調画像である蛍光画像が重畳された観察部画像の目視により行ったが、これに限られるものではなく、例えば蛍光強度を数値表示した画像の目視によりセンチネルリンパ節を検出したり、あるいは蛍光画像において最も近赤外蛍光の蛍光強度が大きいエリアを画像処理により自動的に検出することによりセンチネルリンパ節を検出するもの等でもよい。

【0091】さらに、腹腔鏡部20の先端部において、エイミング光L2および信号光L4を反射させるための光学素子として切替ミラー212を用いたが、これに限られるものではなく、例えばダイクロイックミラーやハーフミラーを用いることもできる。すなわち反射光L8および近赤外光L9の少なくとも一部を透過し、エイミング光L2および信号光L4の少なくとも一部を反射するものであれば、如何なるものでもよい。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による第1の実施の形態であるセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の概略構成図

【図2】本発明による第2の実施の形態であるセンチネルリンパ節光断層画像取得装置の概略構成図

【図3】インドシアニンググリーン吸収スペクトルおよび蛍光スペクトルを示す図

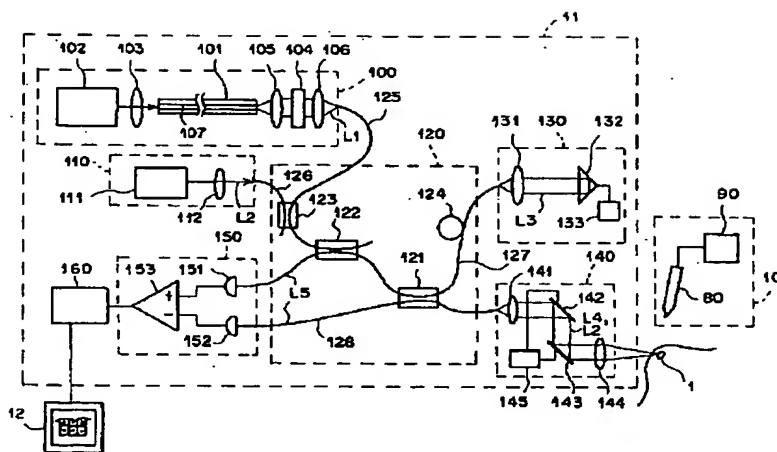
【図4】表示画像の説明図

【符号の説明】

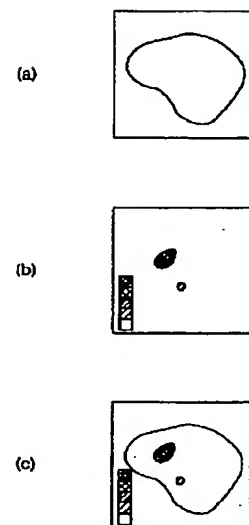
- | | |
|--------|--------------|
| 1 | センチネルリンパ節 |
| 2 | 生体観察部 |
| 10 | センチネルリンパ節検出部 |
| 11, 22 | OCT部 |

12, 250	モニタ、	203, 223	ダイクロイックミラー
20	腹腔鏡部	210	挿入部
21	観察部画像取得部	211	ライトガイド
23	表示部	212	切換ミラー
80	ガンマプローブ	05 220	撮像部
90	ガンマ線量表示器	221	近赤外用 CCD
100	光源部	222	カラー CCD
110	エイミング光源部	224	励起光カットフィルタ
120	ファイバ結合光学系	230	画像処理ユニット
121, 122, 123	ファイバカプラ	10 231	通常画像形成部
124	ビエソ素子	232	蛍光画像形成部
125, 126, 127, 128	ファイバ	234	重畳画像形成部
130	光路遅延部	251	入力部
132	プリズム	L1	低コヒーレンス光
140	光走査部	15 L2	エイミング光
150	バランス差分検出部	L3	参照光
151, 152	光検出器	L4	信号光
153	差動増幅器	L5	干渉光
160	信号処理部	L6	白色光
200	照明ユニット	20 L7	励起光
201	半導体レーザ	L8	反射光
202	白色光源	L9	近赤外蛍光

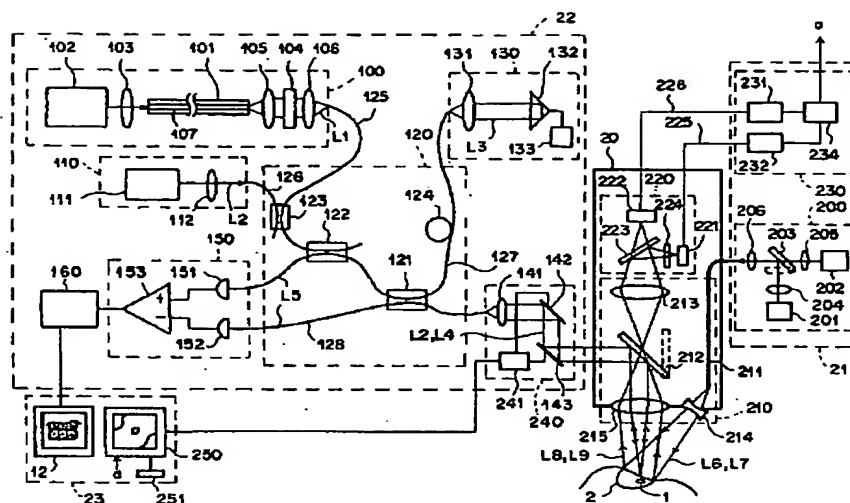
【図 1】



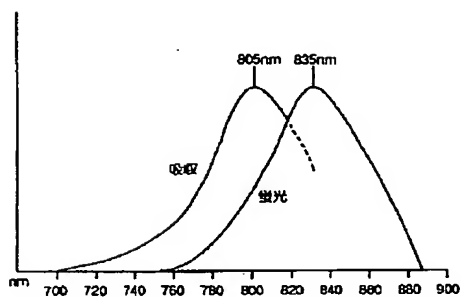
【図 4】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2F065 AA52 CC16 FF04 FF41 FF52
GG06 GG22 JJ03 JJ05 JJ26
LL03 LL04 LL10 LL12 LL21
LL62 MM16 QQ24 QQ31 SS02
2G043 AA03 BA16 EA01 EA14 HA01
HA02 HA05 HA06 HA09 HA15
JA02 KA01 KA02 KA05 KA09
LA03 NA06
2G059 AA05 BB12 CC16 EE02 EE07
EE09 FF08 GG01 HH01 HH02
HH06 JJ02 JJ11 JJ12 JJ13
JJ17 JJ18 JJ22 MM01 MM09
MM10 PP04

40

45